

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

51

Int. Cl. 2:

C 02 B 3/08

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

DE 26 29 081 A 1

11

Offenlegungsschrift 26 29 081

21

Aktenzeichen:

P 26 29 081.3

22

Anmeldetag:

29. 6. 76

43

Offenlegungstag:

12. 1. 78

30

Unionspriorität:

32 33 31

54

Bezeichnung:

Germizides Mittel

71

Anmelder:

Peroxid-Chemie GmbH, 8023 Höllriegelskreuth

72

Erfinder:

Schwarzer, Hans, 8190 Wolfratshausen

DE 26 29 081 A 1

P a t e n t a n s p r ü c h e

- ① Germizides Mittel für wäßrige Systeme auf Basis von H_2O_2 , gekennzeichnet durch einen Gehalt an p-Hydroxybenzoesäure oder einem ihrer Salze oder Alkylester mit 1 bis 4 C-Atomen und/oder mindestens einer mit H_2O_2 nicht unter Zersetzung reagierenden stickstoffheterocyclischen aromatischen Verbindung mit mindestens einer Hydroxyl- und/oder mindestens einer Carboxylgruppe oder deren Salzen oder Alkylestern mit 1 bis 4 C-Atomen und/oder einer Amidosulfonsäure der allgemeinen Formel R_2NSO_3H , worin R Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeutet, oder einem Salz davon als synergistischem Wirkstoff bzw. Wirkstoffgemisch und ggf. an einem Korrosionsinhibitor.
2. Germizides Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es den bzw. die synergistischen Wirkstoff(e) in Form wäßriger, ggf. mineralaurer Lösungen enthält.
3. Germizides Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es den bzw. die synergistischen Wirkstoff(e) in Mengen zwischen 0,1 und 5 Gew.-% enthält.
4. Germizides Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es als aromatische stickstoffheterocyclische Verbindung eine solche mit nur einem Ringstickstoffatom enthält.

709882/0055

5. Germizides Mittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als aromatische stickstoffheterocyclische Verbindung ein Hydroxychinolin und/oder eine Pyridin-dicarbonsäure enthält.
6. Germizides Mittel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es als aromatische stickstoffhaltige Verbindung 8-Hydroxychinolin und/oder Dipicolinsäure enthält.
7. Germizides Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es H_2O_2 in Form einer handelsüblichen, wäßrigen, ggf. stabilisierten Lösung enthält.
8. Verwendung des germiziden Mittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 in einer Konzentration, die 0,01 bis 2 ml einer 35 %-wäßrigen H_2O_2 -Lösung pro l des zu behandelnden Mediums entspricht.

PATENTANWÄLTE DIPL.-ING. H. WEICKMANN, DIPL.-PHYS. DR. K. FINCKE
DIPL.-ING. F. A. WEICKMANN, DIPL.-CHEM. B. HUBER
2629081

3

8 MÜNCHEN 86, DEN
POSTFACH 860820
MÜHLSTRASSE 22, RUFNUMMER 98 39 21/22
BUHz

PEROXID-CHEMIE G.m.b.H., 8023 Höllriegelskreuth, bei München

Germizides Mittel

Die Erfindung betrifft ein germizides Mittel für wäßrige Systeme auf Basis von H_2O_2 und dessen Verwendung.

Wasser, vor kurzem noch ein im Überfluß vorhandener billiger Naturstoff, ist immer mehr - vor allem für die Industrie - zu einem wertvollen und kostspieligen "Betriebsmaterial" geworden, das nicht mehr in beliebiger Menge zur Verfügung steht. Seit einiger Zeit ist man deshalb sowohl im kommunalen Bereich als auch in der Industrie bestrebt, den Frischwasserverbrauch möglichst weitgehend einzuschränken und dafür das Brauchwasser zu reinigen und wieder zu verwenden, also - ggf. unter Zwischenschaltung einer oder mehrerer Regenerierungsstufen - im Kreislauf zu führen. Typisch hierfür sind Kühlwasserkreisläufe in den verschiedenen Industriezweigen und Umwälzanlagen in Badeanstalten.

709882/0055

Als Beispiel seien die geschlossenen Kreislaufsysteme in Papierfabriken genannt, wo das mechanisch, z.B. durch Filtrieren oder Pressen abgetrennte Wasser erneut verwendet wird. Die im Kreislauf geführten Brauchwässer werden im allgemeinen mit Verunreinigungen angereichert, die Nährstoffe für Mikroorganismen aller Art darstellen. Gerade bei Papierfabriken stellt der im abfiltrierten oder abgepreßten Wasser vorhandene Zellstoff einen sehr guten Nährboden für Algen, Pilze und andere Keime dar, deren Zutritt auch in geschlossene Brauchwassersysteme kaum zu verhindern ist. Diese Keimflora äußert sich in der Bildung von Schleim oder im Auftreten von Schimmelkulturen, die an verschiedenen Stellen des Kreislaufsystems zu erheblichen Beeinträchtigungen oder Störungen Anlaß geben können.

Es ist bekannt, das Auftreten von Mikroorganismen in Wässern aller Art durch Zusatz eines geeigneten germiziden Mittels möglichst weitgehend zu verhindern. Es ist auch bekannt, hierfür solche Germizide zu verwenden, die wirksam sind, ohne Folgeprodukte zu hinterlassen, zumindest ohne Stoffe mit störenden oder gar toxischen oder korrosionsfördernden Eigenschaften zu hinterlassen.

Ein solches bekanntes Germizid, das ohne Bildung irgendwelcher Rückstände vollständig verbraucht wird, ist Wasserstoffperoxid, das in Sauerstoff und Wasser zerlegt wird. Wasserstoffperoxid ist nicht nur bakterizid, desodorierend, oxidierend und antiphlogistisch wirksam, sondern auch fungistatisch und fungizid (vgl. z.B. Dermatologische Wochenschrift, 152, S. 1105 (1966)).

Wasserstoffperoxid ist jedoch nicht universell als germizides Mittel einsetzbar und vor allem nicht zur Dauer-

behandlung bestimmter Brauchwässer geeignet, weil verschiedene Mikroorganismen innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit zur Bildung resistenter Stämme befähigt sind, die von H_2O_2 nicht mehr angegriffen werden.

Aus der DT-OS 2 228 011 ist ein biologisches Klärverfahren bekannt, bei dem Abwasser mit H_2O_2 versetzt werden, welches den für die gesamte aerob-bakterielle Klärung erforderlichen Sauerstoffbedarf deckt und gleichzeitig die Entwicklung fadenförmiger Bakterien verhindert. Hier wird also gerade die selektive Wirksamkeit des H_2O_2 ausgenutzt, aufgrund der bestimmte Mikroorganismen vollständig vernichtet, gleichzeitig aber die Wachstumsbedingungen anderer Mikroorganismen optimiert werden.

Um wäßrige Systeme vollständig keimfrei zu machen, wurde daher auch schon vorgeschlagen, Wasserstoffperoxid zusammen mit organischen Verbindungen als germizides Mittel zu verwenden. Aus der DT-OS 2 221 047 ist z.B. ein Verfahren zur Herstellung einer Reinigungs- und Sterilisierungslösung für eine weiche Kontaktlinse bekannt, bei dem Wasserstoffperoxid oder wasserlösliche, nicht toxische Peroxide zusammen mit Phenylquecksilber(II)salzen, insbesondere mit Natriumäthylmercurithiosalicylat, in Form einer wäßrigen isotonischen Lösung verwendet werden. Auch dieses bekannte Mittel ist nicht universell verwendbar, insbesondere wegen der Toxizität des Quecksilbers, die die Verwendung eines solchen Mittels nicht etwa nur in Badeanstalten und dergleichen, sondern auch in der Industrie verbietet, z.B. in der Papierindustrie, wenn das Papier zum Verpacken von Lebensmitteln bestimmt ist, oder in der pharmazeutischen Industrie oder in anderen Bereichen, in denen etwa bei einem Bruch des Kreislaufsystems Materialien, die zum Verbrauch oder Gebrauch

709882/0055

durch den Menschen bestimmt sind, mit toxischen Stoffen in Berührung kommen können.

Es besteht daher ein Bedürfnis nach einem weiteren germiziden Mittel, das ein breiteres Wirkungsspektrum als Wasserstoffperoxid allein aufweist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, dieses Bedürfnis zu befriedigen und ein germizides Mittel für wäßrige Systeme auf Basis von H_2O_2 zu schaffen, das universell verwendbar ist, Keime aller Art wirksam vernichtet, keine störenden oder Korrosion hervorrufenden Folgeprodukte hinterläßt und weder selbst toxisch ist noch toxische Zersetzungsprodukte liefert.

Diese Aufgabe wird gemäß der Erfindung durch ein germizides Mittel der eingangs genannten Gattung gelöst mit einem Gehalt an p-Hydroxybenzoesäure oder einem ihrer Salze oder Alkylester mit 1 bis 4 C-Atomen und/oder mindestens einer mit H_2O_2 nicht unter Zersetzung reagierenden stickstoffheterocyclischen aromatischen Verbindung mit mindestens einer Hydroxyl- und/oder mindestens einer Carboxylgruppe oder deren Salzen oder Alkylestern mit 1 bis 4 C-Atomen und/oder einer Amidosulfonsäure der allgemeinen Formel R_2NSO_3H , worin R Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen bedeutet, oder einem Salz davon als synergistischem Wirkstoff bzw. Wirkstoffgemisch und ggf. an einem Korrosionsinhibitor.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, daß das erfindungsgemäße Mittel einen synergistischen Effekt aufweist, d.h. daß die Wirkung der beiden Komponenten Wasserstoffperoxid und aromatische Verbindung und/oder Amidosulfonsäure gemeinsam wesentlich stärker ist als der rein additiven Wirksamkeit der Komponenten bei gleicher Zusammensetzung entspricht. Ein für die praktische An-

wendung wesentlicher Vorteil des erfindungsgemäßen Mittels besteht darin, daß die Stabilität des Wasserstoffperoxids durch den germizid wirksamen Zusatzstoff bzw. die germizid wirksamen Zusatzstoffe nicht beeinträchtigt wird, die Lagerstabilität des Germizids und damit die Wirtschaftlichkeit seiner Verwendung also nicht beeinträchtigt wird. Ein weiterer wesentlicher Vorteil des erfindungsgemäßen Mittels besteht darin, daß die nach der Wasserbehandlung zurückbleibenden Stoffe, die nicht wie das H_2O_2 selbst durch chemische Reaktion vollständig verbraucht werden, praktisch keine für den menschlichen Organismus physiologisch bedenklichen Eigenschaften aufweisen. Dies ist besonders wichtig für die Verwendung des erfindungsgemäßen Mittels, etwa zur Desinfektion von Schwimmbecken-Wasser oder - im industriellen Bereich - für die Verwendung in Papierfabriken, in denen Packmittel für die Verpackung von Lebensmitteln hergestellt werden. Die neben H_2O_2 als synergistische Wirkstoffe verwendbaren p-Hydroxybenzoesäure-äthylester und -propylester sind z.B. physiologisch völlig unbedenklich und deshalb auch unter der Bezeichnung "PHB-Ester" als Konservierungsstoff für Lebensmittel zugelassen.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Mittels besteht darin, daß es den bzw. die synergistischen Wirkstoff(e) in Form wäßriger, ggf. mineralsaurer Lösungen enthält. Der Zusatz einer geringen Menge einer Mineralsäure hat den Vorteil, daß ein ggf. enthaltener Wirkstoff mit vergleichsweise geringer Löslichkeit in Wasser ohne weiteres in Lösung gebracht werden kann.

Weitere vorteilhafte Ausbildungen des erfindungsgemäßen Mittels bestehen darin, daß es den bzw. die synergistischen Wirkstoff(e) in Mengen zwischen 0,1 und 5 Gew.-%

709882/0055

enthält, daß es als aromatische stickstoffheterocyclische Verbindung eine solche mit nur einem Ringstickstoffatom enthält, daß es als aromatische stickstoffheterocyclische Verbindung ein Hydroxychinolin und/oder eine Pyridin-dicarbonsäure enthält.

Bevorzugt sind solche germiziden Mittel, die als aromatische stickstoffhaltige Verbindung 8-Hydroxychinolin und/oder Dipicolinsäure enthalten.

Die erfindungsgemäßen Germizide enthalten Wasserstoffperoxid vorzugsweise in Form einer handelsüblichen, wäßrigen, ggf. stabilisierten Lösung. Die üblichen H_2O_2 -Stabilisierungsmittel wie z.B. Natriumpyrophosphat beeinträchtigen weder den synergistischen Effekt noch die Eigenschaften der einzelnen in dem erfindungsgemäßen Mittel enthaltenen Komponenten.

Die eingangs genannte Aufgabe wird weiter durch die Verwendung des erfindungsgemäßen germiziden Mittels in einer Konzentration, die 0,01 bis 2 ml einer 35 %-wäßrigen H_2O_2 -Lösung pro l des zu behandelnden Mediums entspricht, gelöst.

Dem erfindungsgemäßen germiziden Mittel kann wahlweise ein Korrosionsinhibitor wie z.B. Ammoniumnitrat zugesetzt werden, wenn im Leitungssystem korrosionsanfällige oder -gefährdete Teile wie Armaturen, Pumpen, Verbindungsstücke aller Art vorhanden sind, ohne daß hierdurch der synergistische Effekt zwischen dem Wasserstoffperoxid und der organischen Verbindung beeinträchtigt wird.

Der Zusatz des erfindungsgemäßen Mittels zu dem zu entkeimenden wäßrigen Medium erfolgt mit Hilfe üblicher

Apparaturen, z.B. mittels kontinuierlich oder absatzweise arbeitenden Dosiereinrichtungen, die aus einem mit Wasserstoffperoxid verträglichen Werkstoff bestehen.

Die Erfindung wird anhand der Beispiele und der Versuchsbeschreibung weiter erläutert.

Die folgenden Beispiele 1 bis 7 stellen wirksame germizide Mittel gemäß der Erfindung dar. Sie werden durch Vermischen 35 gew.-%-iger wäßriger Wasserstoffperoxidlösung mit den angegebenen synergistischen Wirkstoffen im jeweils angegebenen Verhältnis hergestellt und können in dieser Form unbedenklich, und ohne an Wirksamkeit zu verlieren, aufbewahrt und zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der Herstellung verwendet werden.

Beispiel 1:

35 Gew.-% H_2O_2
2 Gew.-% Ammonium-amidosulfonat
Rest Wasser

Beispiel 2:

35 Gew.-% H_2O_2
1,5 g/l p-Hydroxybenzoesäure-äthylester
Rest Wasser

Beispiel 3:

35 Gew.-% H_2O_2
0,5 " -% Dipicolinsäure
Rest Wasser

709882/0055

Beispiel 4:

35 Gew.-% H_2O_2
2 Gew.-% Ammonium-amidosulfonat
0,5 g/l Natriumpyrophosphat
Rest Wasser

Beispiel 5:

35 Gew.-% H_2O_2
2 Gew.-% Ammonium-amidosulfonat
0,25 " -% Dipicolinsäure
Rest Wasser

Beispiel 6:

35 Gew.-% H_2O_2
2 Gew.-% 8-Hydroxychinolin
0,25 " -% Dipicolinsäure
Schwefelsäure bis zur vollständigen
Lösung des Hydroxychinolins
Rest Wasser

Beispiel 7:

35 Gew.-% H_2O_2
2 Gew.-% 8-Hydroxychinolin
1,5 g/l p-Hydroxybenzoesäure-äthylester
Schwefelsäure bis zur vollständigen
Lösung des Hydroxychinolins
Rest Wasser

Mit Hilfe des im folgenden beschriebenen Versuchs wurde
die germizide Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel
gemäß den Beispielen 1 bis 7 bestimmt.

Zur Anreicherung von Cellulose-Zersetzer wurde eine Dubo's Salz-Lösung, bestehend aus 0,5 g NaNO_3 , 1 g K_2HPO_4 , 0,5 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0,5 g KCl , 0,01 g $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ und 1 l Aqua dest., mit 5 g Cellulose-Pulver, 0,1 g Hefeextrakt und 5 g Humuserde versetzt und mehrere Wochen lang belüftet. Nun wurden Versuchsansätze hergestellt, die Dubo's Salz-Lösung und 10 % des angereicherten Cellulose-Zersetzer-Substrats enthielten. Diese Versuchsansätze wurden mit 0,25 ml/l bzw. 0,05 ml/l der germiziden Mittel gemäß den Beispielen 1 bis 7 versetzt, bei 15 °C inkubiert und leicht belüftet. Zu Beginn der Versuche sowie nach 1 Tag, 7 und 14 bzw. 20 Tagen wurde die Gesamtkeimzahl auf PC-Agar (10 Tage bei 22° C Bebrütung) bestimmt. Außerdem wurden Blindproben, also ohne Zusatz eines germiziden Mittels, durchgeführt, um die in den Versuchsansätzen ursprünglich enthaltene Gesamtkeimzahl zu bestimmen. Zum Vergleich und zur Verdeutlichung des mit den erfindungsgemäßen Mitteln erzielten synergistischen Effekts wurden dieselben Versuchsansätze unter denselben Bedingungen ohne Wasserstoffperoxid, also nur mit den organischen Bestandteilen gemäß den Beispielen 1 bis 7 (einschließlich $\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ und H_2SO_4) durchgeführt und schließlich wurde, ebenfalls zu Vergleichszwecken, die germizide Wirksamkeit von 35 gew.-%-iger H_2O_2 -Lösung in handelsüblicher Lieferform allein, also ohne Zusatz weiterer Wirkstoffe, bestimmt.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen 1 und 2 wiedergegeben. Angegeben ist jeweils die Zahl der in 1 ml der Versuchsansätze enthaltenen Lebendkeime (" <10¹" bedeutet, daß in 0,1 ml Ansatz keine lebenden Keime mehr festzustellen waren). Als germizide Mittel gemäß den Beispielen 1' bis 7' wurden diejenigen Vergleichsmittel bezeichnet, die kein H_2O_2 enthielten, deren Zusammensetzung im übrigen aber den Mitteln gemäß den Beispielen 1 bis 7 entsprach.

709882/0055

Tabelle 1

(Konzentration des germiziden Mittels: 0,25 ml/l Probenansatz)

Germizides Mittel	Lebendkeimzahl			
	zu Beginn	nach 1 Tag	nach 7 Tagen	nach 14 Tagen
-	7×10^4	6×10^5	5×10^6	2×10^6
Beisp. 1	2×10^4	$< 10^1$	$< 10^1$	$< 10^1$
" 1'	2×10^5	4×10^5	3×10^7	5×10^5
" 2	2×10^4	$< 10^1$	$< 10^1$	$< 10^1$
" 2'	2×10^5	2×10^6	3×10^6	10^6
" 3	2×10^5	$< 10^1$	$< 10^1$	$< 10^1$
" 3'	2×10^5	2×10^6	5×10^5	10^5
" 4	5×10^5	$< 10^1$	$< 10^1$	$< 10^1$
" 4'	2×10^6	3×10^5	4×10^5	5×10^5
35% H_2O_2 (Vergleich)	5×10^4	2×10^2	5×10^1	5×10^2

Tabelle 2

(Konzentration des germiziden Mittels: 0,05 ml/l Versuchsansatz)

Germizides Mittel	Lebendkeimzahlen			
	zu Beginn	nach 1 Tag	nach 7 Tagen	nach 20 Tagen
-	3×10^8	3×10^8	8×10^6	10^7
Beisp. 5	3×10^8	2×10^3	$< 10^1$	$< 10^1$
" 5'	3×10^8	1×10^8	8×10^6	3×10^6
" 6	3×10^8	6×10^2	$< 10^1$	$< 10^1$
" 6'	3×10^8	1×10^8	10^6	10^6
" 7	3×10^8	3×10^2	$< 10^1$	$< 10^1$
" 7'	3×10^8	1×10^8	3×10^7	2×10^6
35% H_2O_2 (Vergleich)	3×10^8	10^6	10^3	2×10^4

Die Ergebnisse der Tabellen 1 und 2 zeigen, daß bei Verwendung der erfindungsgemäßen germiziden Mittel in einer Konzentration von 0,25 ml/l schon nach einem Tag in jeweils 0,1 ml der Probenlösungen keine lebenden Keime mehr festzustellen waren, während mit 35 gew.-%-iger H_2O_2 -Lösung nach einem Tag noch 2×10^2 , nach 14 Tagen sogar wieder 5×10^2 und mit den zusätzlichen organischen Wirkstoffen allein, also ohne Zusatz von H_2O_2 nach einem Tag noch 3×10^5 bis 2×10^6 und nach 14 Tagen 10^5 bis 10^6 Lebendkeime festgestellt werden konnten. Hieraus ergibt sich, daß die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel sich nicht, wie es zu erwarten gewesen wäre, bloß additiv aus den Wirksamkeiten von H_2O_2 und dem jeweils zusätzlich verwendeten Wirkstoff zusammensetzt, sondern daß bei den erfindungsgemäßen Mitteln ein echt synergistischer Effekt auftritt. Die Ergebnisse zeigen weiter, daß weder die Anwesenheit eines üblichen Stabilisators für H_2O_2 (Beispiel 4) noch die Anwesenheit geringer Mengen einer Mineralsäure (Beispiele 6 und 7) den synergistischen Effekt und die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel zu beeinträchtigen vermögen.

Die erfindungsgemäßen Mittel sind somit ganz allgemein zur Sterilisation und/oder Desinfektion wäßriger Systeme hervorragend geeignet, und zwar nicht nur für im Kreislauf geführte Brauchwässer in der Industrie, sondern auch in anderen Bereichen, wie beispielsweise zur Behandlung von Schwimmbecken-Wasser.

709882/0055

ORIGINAL INSPECTED